

Aus dem Institut für Veterinär-Hygiene
der Veterinärmedizinischen Fakultät
der Freien Universität Berlin
Direktor: Prof. Dr. H. Hartwig

Bakteriologische Untersuchung an
Harnorganen des Hundes unter
Berücksichtigung der pathologischen
Befunde an den Hundenieren

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Grades eines
Doktors der Veterinärmedizin
an der
Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Werner Lange
Tierarzt aus Forst/Lausitz

Berlin 1963
Journal Nr. 424

Aus dem Institut für Veterinär-Hygiene
der Veterinärmedizinischen Fakultät
der Freien Universität Berlin

Direktor: Professor Dr. H. Hartwig

BAKTERIOLOGISCHE UNTERSUCHUNG AN
HARNORGANEN DES HUNDES UNTER
BERÜCKSICHTIGUNG DER PATHOLOGISCHEN
BEFUNDE AN DEN HUNDENIEREN



INAUGURAL - DISSERTATION
zur Erlangung des Grades eines
Doktors der Veterinärmedizin
an der
Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Werner Lange
Tierarzt aus Forst/Lausitz

Berlin 1963
Journal-Nr. 424

2375/64

Gedruckt mit Genehmigung
der Veterinärmedizinischen Fakultät
der Freien Universität Berlin

Dekan:	Professor Dr. H.J. Heidrich
Referent:	Professor Dr. H. Hartwigk
Korreferent:	Professor Dr. W. Renk

Tag der Promotion: 28.6.1963

Disposition

Einleitung

Literaturübersicht

Eigene Untersuchungen

A. Material und Methoden

B. Ergebnisse

1. Bakteriologische Befunde in den Nieren unter Berücksichtigung der pathologisch-histologischen Befunde
2. Gegenüberstellung der in den Nieren und der Harnblase gefundenen Bakterienarten
3. Bakteriologische Untersuchung des Urogenitalapparates unter Berücksichtigung der pathologischen Histologie der Nieren
4. Bakteriologische Befunde in den Harnorganen bei an anderen Körperstellen vorliegenden Infektionen
5. Prüfung der Antibiotika- und Sulfonamid-Empfindlichkeit der in den Harnorganen ermittelten Bakterienarten

Besprechung

Zusammenfassung

Literaturverzeichnis

E i n l e i t u n g

Die Beurteilung von Bakterienfunden im Hundeharn ist sehr schwierig und für die klinische Diagnostik von Erkrankungen der Harnorgane, insbesondere der Nieren, nicht leicht befriedigend zu lösen. Das ist bedauerlich, da bestimmte Bakterienfunde im Harn die Möglichkeit einer gezielten Therapie bei bakteriellen Erkrankungen der Nieren und der Harnblase bieten können.

Wie K L E M M (28) in seinen Untersuchungen feststellte, ist bereits die Entnahme des zur Untersuchung bestimmten Harns wegen der zahlreichen Verunreinigungsmöglichkeiten mit Sekundärkeimen problematisch. Wenn weiter beachtet wird, daß eine Vielzahl der im Harn zu findenden Bakterien aus der Urethra und unter Umständen auch aus der Harnblase stammen kann, wird deutlich, daß eine Auswertung der Keimfunde im Harn sehr schwierig, wenn nicht ohne Heranziehung anderer diagnostischer Hilfen schlechthin unmöglich ist.

Es kommt noch die Beobachtung von W E B E R (60,61) beim Menschen und von K L E M M beim Hunde hinzu, daß sich einige Bakterienarten im Harn gegenseitig antibiotisch beeinflussen können. Das würde für die Diagnostik bakterieller Harnapparaterkrankungen bedeuten, daß möglicherweise die wirklichen Erreger der Krankheit im Harn von antibiotisch aktiven Bakterienarten verdrängt werden. Diese Befürchtung konnte B A E D E R (7) in seinen Untersuchungen nicht voll bestätigen. Jedoch fand auch er in wenigen Fällen eine antibiotische Wirksamkeit einiger Bakterienarten gegen andere, so daß in einzelnen Fällen der Nachweis einer vielleicht wichtigen

Bakterienart nicht gelingt und dadurch das Ergebnis der bakteriologischen Untersuchung zweifelhaft wird. Eine Einbeziehung der bakteriologischen Harnuntersuchung in die klinische Diagnostik von bakteriell bedingten Nierenerkrankungen und Erkrankungen der abführenden Harnwege ist abhängig von der Beantwortung der Frage, welche Bakterienarten, die im Harn gefunden werden, als aus der Niere stammend angesehen werden können, und welche Bakterienarten in der Lage sind, Schädigungen der Nieren und der Harnwege hervorzurufen.

Im Zusammenhang mit den Untersuchungen von K L E M M und B A E D E R wurde mir die Aufgabe zuteil, die Nieren getöteter Hunde auf vorkommende Bakterienarten und in ausgewählten Fällen histologisch zu untersuchen und unter Benutzung der Angaben von K L E M M und B A E D E R zu prüfen, inwieweit Übereinstimmungen zwischen den in den Nieren und in den Harnblasen gefundenen Bakterienarten bestehen. Bei einer Gruppe von Hunden sollte die bakteriologische Untersuchung auf den ganzen Urogenitalapparat ausgedehnt werden, um zu erfahren, inwieweit die bakteriologischen Befunde in den einzelnen Abschnitten übereinstimmen. Schließlich war noch das Augenmerk auf die Frage zu richten, ob bestimmte Bakterienarten im Zusammenhang mit Infektionen an anderen Körperstellen im Harnapparat auftreten, und ob die Bakterienarten in den Nieren Schädigungen verursachen können. Endlich sollten die im Harnapparat ermittelten Keime auf ihre Antibiotika- und Sulfonamid-Empfindlichkeit geprüft werden.

L i t e r a t u r ü b e r s i c h t

Im veterinärmedizinischen Schrifttum gibt es nur wenige Angaben über Keimfunde in den Nieren von Hunden. Lediglich im Falle der Pyelonephritis, als deren Erreger bei Rindern, Pferden, Schweinen, Schafen und auch Hunden *Corynebacterium renale* angegeben wird, sowie einiger anderer spezifischer Nierenerkrankungen sind nähere Einzelheiten über die Rolle der betreffenden Bakterien bekannt. Beim Hund kommen neben dem seltener zu findenden *Corynebacterium renale* Leptospiren und Tuberkelbakterien als Erreger von krankhaften Veränderungen in den Nieren vor. Alle drei Erregerarten sind bei Nierenerkrankungen auch im Harn zu finden. Man kann also sagen, daß bestimmte Bakterienarten im Zusammenhang mit Nierenschädigungen im Harn auftreten, nachdem sie durch die Nieren ausgeschieden worden sind. Das ist im Hinblick auf die Tatsache, daß im veterinärmedizinischen Schrifttum nur wenig über die Frage der Ausscheidung von Bakterien durch die Nieren bekannt ist, von gewisser Bedeutung. Bislang ist nicht geklärt, ob es möglich ist, daß Bakterien von intakten Nieren ausgeschieden werden können. Eine endgültige Antwort auf diese Frage ist auch in der humanmedizinischen Literatur bisher nicht gegeben worden. Die Beantwortung dieser Frage wäre jedoch wichtig, um die Wege zu kennen, die die Bakterien zurücklegen, bis sie in den Harn gelangen.

Tatsache ist, daß es in der Phase des Eindringens der Leptospiren in die Glomerula und Tubuli-Epithelien zu einer Ausscheidung von Leptospiren in den Harn kommt. Ebenso werden im Verlaufe der Nierentuberkulose der Fleischfresser Tuberkelbakterien

in den Harn ausgeschieden. Die Tuberkelbakterien sind in solchen Fällen, wie P A L L A S K E (46) bemerkt, zu Zylindern zusammengeballt oder einzeln zu finden. H U T Y R A und M A R E K (26) sowie M A R E K und M O C S Y (36) schlagen für die Diagnostik der Pyelonephritis der Tiere vor, daß beim Nachweis von *Corynebacterium renale* - auch beim Fehlen sonstiger Veränderungen - die Pyelonephritis als diagnostiziert angesehen werden soll.

Bei Untersuchungen an Kaninchen konnte T S C H I K - N A W E R O W (59) feststellen, daß *Staphylococcus aureus* nach intravenöser Injektion bei intakten Nieren erst dann im Harn erschien, wenn die Nieren zuvor geschädigt worden waren. Der Autor sah in diesen Fällen histologisch sehr tiefgreifende Veränderungen an den Nieren. Zu der gleichen Feststellung wie T S C H I K N A W E R O W kam auch F R A E N K E L (18) bei Versuchen mit *Clostridium perfringens* bei Kaninchen.

T S C H I K N A W E R O W fand seine Beobachtungen später bei zwei post partum ad exitum gekommenen Patientinnen bestätigt, in deren Nieren und Harn er *Clostridium perfringens* nachwies. Auch in diesen Fällen waren die Nieren stark verändert.

Wenn die Fähigkeit bestimmter Bakterienarten, die Nieren krankhaft zu verändern, bekannt ist, könnte also aus ihrem Vorkommen im Harn die Möglichkeit gefolgert werden, daß sie nach Schädigung der Nieren in den Harn gelangten. Die Klärung der Frage nach der Herkunft im Harn befindlicher Bakterien ist jedoch trotz der Erkenntnis, daß sie aus den Nieren nur dann kommen können, wenn diese geschädigt sind, sehr problematisch. Da eine Ascension von Bakterien von der Urethra über Harnblase und Ureteren in die Nieren als möglich angesehen werden kann und andererseits der hämatogene Infektions-

weg bekannt ist, ist die Frage schwierig zu beantworten, welche Bakterien aus der Niere und welche aus den ableitenden Harnwegen stammen. Außer den beiden genannten Infektionswegen muß nach der Entdeckung von F R A N K E (19), daß zwischen der Kapsel der rechten Niere des Menschen und dem Colon ascendens eine direkte Verbindung durch eine Lymphbahn besteht, eine weitere Infektionsmöglichkeit in Betracht gezogen werden. Eine solche Möglichkeit folgert auch E S C H E R I C H (16) aus den Ergebnissen seiner Versuche mit Escherichia coli. Beide Autoren vermuten eine besondere Infektionsgefahr für die Nieren bei Enteritiden. D A V I D, V E R N O N und M c G I L L (12) kamen bei Infektionsversuchen mit pathogenen Colibakterien zu derselben Feststellung.

Die Möglichkeit einer kanalikulär fortschreitenden Infektion wird von M O S K A L E F F (41) für den Menschen geleugnet. Der gleichen Meinung ist mit der Einschränkung, daß bei Störungen des Harnabflusses eine solche Infektion möglich ist, A L K E N (4, 5), wenn er schreibt, daß allein durch die Richtung des Harnstromes und durch die physiologischen Verschlusseinrichtungen unter normalen Bedingungen eine kanalikuläre Ausbreitung einer Infektion unmöglich sei.

Eine größere Bedeutung messen E S C H E R I C H, F R A N K E und andere Autoren dem lymphogenen Infektionsweg in der oben beschriebenen Weise bei. Im Vordergrund steht jedoch seit Jahrzehnten in der urologischen Literatur der hämatogene Infektionsweg. So gibt Z A P P (67) für Kinder an, daß die unspezifischen Harnwegsinfektionen vorwiegend hämatogen geschehen. Auch A L K E N, D E N N I G (13), N E C K E R (43) und andere

Autoren sind dieser Meinung in Bezug auf die Harnwegsinfektion bei Menschen aller Altersstufen. Zudem gelang es A L B A R R A N (1), einen hämatogenen Infektionsweg auch in dem Fall nachzuweisen, daß schon der Primärherd sich im Urogenitalsystem befindet. P A L L A S K E ist der Meinung, daß die Pyelonephritis der Tiere ebenfalls auf hämatogenem Wege entsteht. E N D E R L E N (15) gelang nach H U T Y R A und M A R E K bei Kaninchen eine Infektion der Nieren durch intravenöse Verabreichung von *Corynebacterium renale* bei gleichzeitiger Unterbindung des gleichseitigen Ureters. H U T Y R A und M A R E K vertreten die Ansicht, daß die Bakterien ihren Weg nicht auf den Schleimhäuten ascendierend zu den Nieren nehmen, sondern im unteren Bereich der ableitenden Harnwege die Schleimhaut durchbrechen und ins Blut gelangen, und daß die Infektion der Nieren so hämatogen geschieht.

Eine große Rolle für die Infektion des Harnapparates spielt die Disposition, die durch mechanische oder toxische Insulte geschaffen wird. Zu den disponierenden Faktoren zählt E S C H E R I C H in Übereinstimmung mit A L B A R R A N, A L K E N, N E C K E R und anderen Autoren Harnstauungen, daneben Hyperämien infolge von Zirkulationsstörungen, Schleimhautläsionen und Darmerkrankungen. Jedoch scheint eine solche Disposition nicht immer Voraussetzung für das Haften einer Infektion zu sein. H E L M H O L T Z (25) gelang eine künstliche Infektion ohne Abflußbehinderung oder Reizung der Schleimhäute der Harnwege.

Erste praktische Voraussetzung für die diagnostische Auswertung von Bakterienfunden im Harn sollte nach W I T Z I G M A N N (66) sein, daß der Harn

unter sterilen Bedingungen entnommen und zur Untersuchung präpariert wird. Aus den Versuchsergebnissen von K L E M M (28) ergibt sich jedoch, daß die Schwierigkeit einer sterilen Harngewinnung bei Tieren selbst mit ausreichend sterilisierten Kathetern sehr gross ist, und daß die Sterilität von Harnproben bei Tieren nur ein relativer Begriff sein kann.

Auf alle Fälle werden aber Bakterien, die im Harnsediment in Form von Zylindern vorliegen, als aus der Niere stammend angesehen werden dürfen, wie M A R E K und M O C S Y, M Ü L L E R (42) und W I T Z I G M A N N übereinstimmend feststellen. Doch stammen sicher nicht nur diese von dort. Die Bildung von Zylindern ist an bestimmte Hohlorgane, die Tubuli und Harnkanälchen der Nieren, die ihnen die Form geben, gebunden. Außerdem sind aber andere Ausscheidungswege denkbar, wenn das Nierengewebe nicht nur im Bereich dieses Kanälchensystems geschädigt worden ist. P A L L A S K E betont hinsichtlich der Tuberkelbakterien, daß diese einzeln im Harn auftreten und aus den Nieren stammen können. Ähnliche Verhältnisse können auch für andere Bakterienarten zutreffen.

Wenn auch früher immer wieder die Auffassung vertreten wurde, daß durch intakte Nieren Bakterien in den Harn gelangen können, was unsere Fragestellung noch komplizieren würde, scheint sich in der neueren Zeit doch die Meinung durchzusetzen, daß nur geschädigte Nieren - wobei die schädlichen Noxen sicher nicht nur Bakterien, sondern auch deren Toxine und andere toxisch wirkende Substanzen sein können - für Bakterien passierbar sind (T S C H I K N A W E R O W, F R A N K E).

Zwischen der Human- und Veterinärmedizin ergeben sich in der Frage der sterilen Harnentnahme, wie K L E M M betont, erhebliche Unterschiede wegen der ungleich schwierigeren Bedingungen der Harngewinnung bei Tieren. Trotzdem dürfte in der Bakteriologie der Nieren, wenn auch nicht die Keimarten betreffend, so doch in der Problematik manche Übereinstimmung bestehen.

Aus diesem Grunde scheint es vertretbar zu sein, zur Bewertung von Keimfunden auch Ergebnisse von Untersuchungen beim Menschen auf das Tier zu übertragen. So stimmen die Beobachtungen von humanmedizinischen (S I M M O N S und W I L L I A M S, S A C H S E und P O S E R, S A C H S E, P R O K O P H und K R A U S E u.a.) und veterinärmedizinischen (B A E D E R) Untersuchern insofern überein, daß diese in unveränderten ableitenden Harnwegen nur unbedeutende Keimzahlen fanden. Die Zahl der Bakterien im Harn steigt sehr stark an, wenn im Bereich der Harnorgane durch Bakterien bedingte krankhafte Veränderungen entstanden sind. S I M M O N S und W I L L I A M S (56), S A C H S E, P R O K O P H und K R A U S E (53), S A C H S E und P O S E R (52), M A L A M O S, D A I K O S, A T H A N A S I A D O U und D E R N I T Z A K I S (34), L A U B I N G E R (30), K A I T Z und W I L L I A M S (27) sowie B A E D E R geben als Grenze zwischen pathologischem und unverdächtigem Bakterienfund eine Zahl von 10^5 Bakterien im Milliliter Harn an. R U P P (51) fand dagegen beim Menschen schon bei 10^3 akute und chronische Pyelonephritiden.

Dabei muß jedoch beachtet werden, daß es durchaus möglich ist, daß bei einer Harnentnahme mit Katheter, wie sie bei Tieren immer nötig ist, aber auch

bei der Gewinnung von Spontanharn durch die notwendigen Manipulationen eine große Zahl von Bakterien in den Harn verbracht werden kann, und daß nach vorheriger Katheterisierung große Keimzahlen in der Harnblase vorhanden sein können. Die durch Verunreinigung in die Harnorgane gelangten Bakterien werden, wenn sie keine Erkrankung hervorrufen, nach der Erfahrung von N E C K E R erst nach längerer Zeit wieder völlig eliminiert. Wie weit eine Vermutung von B A B E S und C O R N I L (6) beachtet werden muß, daß Saprophyten bei Vergesellschaftung mit pathogenen Bakterien selbst pathogene Eigenschaften annehmen können, ist unklar. Immerhin sollte aber eine Keimzahlbestimmung im Harn allein nicht für die Diagnostik von Infektionen als ausreichend angesehen werden. In jedem Falle ist eine Differenzierung der an der Bakterienzahl beteiligten Bakterienarten zu empfehlen.

Über die Häufigkeit bestimmter Bakterienarten im Harn und im ganzen Harnapparat besteht in der Literatur keine Übereinstimmung. So ermittelte R U P P bei 55% seiner menschlichen Patienten mit Pyelonephritis *Escherichia coli*, bei 15% *Streptococcus faecalis* oder *Proteus*, bei 5% Staphylokokken (*albus* und *aureus*). Auch M A L A M O S, D A I K O S, A T H A N A S I A D O U und D E R N I T Z A K I S konnten am häufigsten beim Menschen *Escherichia coli*, dann *Proteus*, Staphylokokken, Klebsiellen, Streptokokken und Enterokokken feststellen. In den Untersuchungsergebnissen von S I M M O N S und W I L L I A M S steht *Escherichia coli* ebenfalls an erster Stelle, gefolgt von *Proteus*, *Aerobacter aerogenes*, *Pseudo-*

monas aeruginosa und *Streptococcus faecalis*.

SANFORD, CUTTING und FRANCES (54) fanden bei Keimzahlen von 1-1000/ml Harn an erster Stelle Staphylokokken, dann *Proteus*, Enterokokken, *Escherichia coli*, *Aerobacter aerogenes*, *Klebsiella* und Diphtheroide. Erst bei Keimzahlen über 1000/ml verschob sich das Bild zugunsten von *Escherichia coli*, *Aerobacter aerogenes* und *Pseudomonas aeruginosa*. ALKEN wies bei der akuten Harnwegsinfektion des Menschen an erster Stelle Streptokokken nach, dann Staphylokokken, *Escherichia coli* und *Proteus*. Zu dem gleichen Ergebnis kam ZAPP bei Kindern. Die Ergebnisse der bakteriologischen Harnuntersuchung scheinen jedoch bei den Geschlechtern verschieden zu sein. So stellte NECKER (43) bei Frauen häufiger *Escherichia coli*, bei Männern Kokken fest.

BOSHAMER (11) gibt als Erreger von 70% der Pyelonephritiden und Pyelitiden der Frau *Escherichia coli* und von 58% der gleichen Erkrankung des Mannes Staphylokokken an. WEBER (60,61) berichtet, daß er in der unveränderten Harnröhre des Mannes häufig *Staphylococcus albus* isolieren konnte. Auch KLICKA (29) und HEBERER (24) sind der Meinung, daß beim Manne die Kokken und bei der Frau *Escherichia coli* häufiger Infektionen verursachen.

Über derartige Unterschiede ist bei Harnwegsinfektionen der Tiere bisher nichts bekannt. Auch die Untersuchungsergebnisse von KLEMM und von BAEDER lassen solche Unterschiede nicht erkennen.

Sonst ist die Frage nach der Bedeutung einzelner Bakterienarten in der Ätiologie von Erkrankungen der Harnorgane bislang nicht klar zu beantworten.

Die Meinung von F I S C H E R und B Ü S C H E R (17), daß von Fall zu Fall die einzelnen Bakterienarten verschieden große Bedeutung hätten und daß über die Rolle gefundener Bakterienarten in der Pathologie der Harnorgane nur Vermutungen ausgesprochen werden dürften, kennzeichnet den Stand der Kenntnisse auf diesem Gebiet.

E i g e n e U n t e r s u c h u n g e n

A. Material und Methoden

Zur Untersuchung standen mir 50 Hunde aller Altersstufen zur Verfügung, die in einer Berliner Kleintierpraxis im Laufe von zwei Jahren aus verschiedenen Gründen getötet worden waren. Verständlicherweise befanden sich die meisten Tiere bereits in vorgeschrittenem Alter. Die Untersuchungsergebnisse bei jungen Hunden können sich daher nur auf wenige Fälle beziehen.

Die Hunde wurden durch intravenöse Injektion von Eunarcon und Magnesiumsulfat, später von T 61 (Hoechst) getötet.

Wegen der bereits kurze Zeit nach dem Tode beginnenden Bakterienauswanderung aus dem Darm in andere Gewebe war es nötig, die zu untersuchenden Organe so schnell wie möglich zu entnehmen. Ich bemühte mich daher, die Entnahme innerhalb von 30 Minuten nach der Tötung zu vollziehen und die entnommenen Organe unverzüglich bakteriologisch zu untersuchen.

Die Eröffnung der Tierkörper und die Organentnahme erfolgten unter weitgehend sterilen Bedingungen im Laboratorium des Instituts für Veterinärhygiene an der Freien Universität Berlin.

Dazu wurde das Fell in der Bauchregion mit Brennschwein geefeucht, um ein Verstreuen von Haaren und dem an diesen befindlichen Schmutz zu vermeiden, danach entlang der Medianlinie und auf beiden Seiten in Höhe der letzten Rippen im rechten Winkel zu dieser Linie in Richtung auf den Rücken aufgeschnitten und die so geschaffenen Hautlappen

von der Unterhaut getrennt und beiseite geklappt. Nach Abflammung der vom Fell befreiten Bauchdecke wurden die Bauchhöhle mit der gleichen Schnittführung wie beim Fell eröffnet und die Bauchdeckenlappen beiseite geklappt. Sodann wurden mit sterilen Instrumenten unverzüglich die Nieren, Ureteren und Harnblase freipräpariert, die Ureteren nieren- und blasenseitig abgebunden und der gesamte Harnapparat im Zusammenhang entnommen. Zu vergleichenden Untersuchungen wurden außerdem Uterus und Ovarien bzw. Prostata, Hoden und Urethra entnommen. Die Organe blieben bis zur weiteren Untersuchung in sterilen Petrischalen bei + 4° C aufbewahrt. Anschließend wurde der übrige Tierkörper einer orientierenden pathologisch-anatomischen Untersuchung unter besonderer Beachtung lokalisierter pathologischer Prozesse in der Umgebung der Harnorgane und von Anzeichen für Septikämien unterzogen. Bei Verdacht auf das Vorliegen von Septikämien kamen auch die Milz und die Leber zur bakteriologischen Untersuchung.

Aus der oberflächlich abgeflammt Niere wurde mit steriler Schere ein würfelförmiges Stück Rinde entnommen, erneut abgeflammt, die oberste Schicht entfernt und sodann mit der so gewonnenen Schnittfläche Ausstriche auf die entsprechenden Nährböden vorgenommen. In flüssige Nährmedien wurde ein Stück Nierenrinde versenkt.

Zur Entnahme von Proben aus dem Nierenbecken wurde die Niere in Längsrichtung aufgeschnitten und dadurch das Nierenbecken eröffnet. Mit einer ausgeglühten Platinöse wurden sodann durch Reibebewegungen auf der Schleimhaut Materialproben gewonnen.

Bei den Ureteren erwies sich die folgende Technik

als die günstigste: Nach leichtem Abflammen der Außenfläche an der für die Öffnung bestimmten Stelle wurde mit flachem Scherenschlag eine Öffnung geschaffen, durch diese eine ausgeglühte und abgekühlte Platinöse eingeführt und nach einigen Reibebewegungen an der Schleimhaut wieder herausgenommen, um das so gewonnene Material auf Nährböden auszustreichen. Mit den Reibebewegungen an der Schleimhaut sollte auch der Grund von Schleimhautfalten erreicht werden. An die Materialentnahme aus den Nieren schloß sich eine eingehende pathologisch-anatomische und in ausgewählten Fällen eine histologische Untersuchung an.

Die Harnblase wurde ebenfalls außen an einer Stelle abgeflammt und dann durch einen Scherenschlag geöffnet. Eine ähnliche Technik gelangte auch bei der Probeentnahme aus Uterus und Urethra, die bei den Nieren benutzte Technik auch bei Hoden, Ovarien, Prostata, Milz und Leber zur Anwendung. Auch diese Organe wurden anschließend einer pathologisch-anatomischen Untersuchung unterzogen.

In allen Fällen wurden die entnommenen Proben gleichzeitig auf Blutagarplatten, in gewöhnliche Nährbouillon und in Leber-Leber-Bouillon übertragen. Nach 24 Stunden Bebrütung bei 37° C erfolgte eine erste Kontrolle und bei negativem Bakterienbefund eine weitere Bebrütung bis zu 72 Stunden. War es zu einem Bakterienwachstum gekommen, so wurde die Reinzüchtung und Differenzierung auf gewöhnlichem Agar, Blutagar und für Anaerobier Blutagar mit Traubenzuckerzusatz vorgenommen. Zur Anaerobierzüchtung wurde das von O T T vorgeschlagene Verfahren mit Herstellung des anaeroben Milieus durch einen mit Pyrogallol getränkten und mit Kaliumkarbonat beschickten Bierfilz, der in den Deckel der mit dem Nährboden versehenen Petrischale

eingelegt wurde, benutzt. Auf den mit dem präparierten Bierfilz versehenen Deckel wurde dann der den beimpften Nährboden enthaltende untere Teil der Petrischale aufgedrückt.

Die Leber-Leber-Bouillon wurde mit einer Vaseline-schicht zum Luftabschluß versehen und vor der Beimpfung kurze Zeit nach der Empfehlung von

W I L L I S (65) zur Austreibung des noch in ihr befindlichen Sauerstoffs gekocht.

Die morphologische Bestimmung der Bakterien geschah mit Hilfe der Gramfärbung und, wenn nötig, mit der Sporenfärbung nach Rackette. Von jeder Organprobe wurde neben der Überimpfung auf die Nährböden ein Objektträgerausstrich gefärbt und untersucht. Vor der Prüfung der Beweglichkeit erfolgte eine Züchtung der Kulturen in gewöhnlicher Nährbouillon für 24 Stunden bei 37° C. Die Prüfung der Beweglichkeit geschah in mit halbweichem Schwärmagar gefüllten U-Röhrchen.

Zur weiteren Differenzierung von Staphylokokken wurden ihr biochemisches Verhalten (Gelatineverflüssigung, Nitratreduktion, Mannit-, Saccharose-, Glukose-, Laktose-, Glycerin-, Salicin-, Raffinose-, Inulinspaltung, Ureaseaktivität) und ihre hämolytischen und Pigmentbildungs-Eigenschaften festgestellt. Zur Pathogenitätsprüfung wurden sie auf Colaminphosphat- und Ammoniumphosphat-Agar gezüchtet und auf ihre Koagulase-Aktivität geprüft.

Streptokokken wurden nach ihrem biochemischen Verhalten (Glukose, Laktose, Trehalose, Saccharose, Raffinose, Mannit, Arabinose, Inulin, Glycerin, Sorbit, Salicin, Aesculin), ihrem Hämolysevermögen, ihrem Verhalten in Lackmus- und Methylenblau-milch (1:1000, 1:5000, 1:20 000) und ihrer Kochsalz-Toleranz (6,5%, 4%, 2%) differenziert. Eine endgültige Differenzierung erfolgte mit Gruppenserien nach Herstellung von Fuller-Antigen.

Außerdem wurde der CAMP-Test durchgeführt.

Zur Coli-Differenzierung wurde lediglich die bunte Reihe (Glukose, Maltose, Laktose, Salicin, Raffinose, Mannose, Trehalose, Glycerin, Sorbit), die Züchtung auf Kligler-Agar und die Zitratprobe (Koser) sowie die Indol-, Methylrot- und Voges-Proskauer-Probe benutzt. Auf eine serologische Differenzierung wurde verzichtet.

Bei *Pseudomonas aeruginosa* wurde wegen des typischen Verhaltens in gewöhnlichen Nährmedien (Geruch, Farbe) auf eine weitere Differenzierung verzichtet.

Corynebakterien wurden nach ihrem Verhalten in Lackmusmilch, der Gelatinase-Aktivität, dem Nitratreduktionsvermögen, der Urease-Aktivität, der Spaltung von Glukose, Maltose, Galaktose, Laktose und Saccharose sowie der Bildung von Indol und Schwefelwasserstoff differenziert.

Als Grundlagen für die Artbestimmung der isolierten Bakterien dienten die Angaben in *BERGEY'S MANUAL OF DETERMINATIVE BACTERIOLOGY* (8), von *HALLMANN* (23) und *HAGAN* und *BRUNER* (22).

Die Aufbewahrung der Kulturen erfolgte auf gewöhnlichem Schrägagar, bei serophilen Kulturen auf Blutagar. Die Stopfen der Schrägagarröhrchen wurden mit Paraffin getränkt und die Kulturen so gegen Austrocknung geschützt.

Die Prüfung der Antibiotika- und Sulfonamid-Empfindlichkeit der gefundenen Kulturen (Penicillin, Streptomycin, Tetrazyklin, Chloramphenikol, Kanamycin und Erythromycin bzw. Protocid, Supronal, Aristamid, Pluriseptal und Gantrisin) geschah mit dem Plättchentest.

Zur histologischen Untersuchung wurden die Nieren in 10%iger Formaldehydlösung möglichst schnell nach der Tötung der Hunde fixiert, dann in fließendem Wasser reichlich gewässert und mit dem Gefriermikrotom bzw. nach Einbettung in Paraffin mit dem Paraffinmikrotom geschnitten. Anschließend erfolgte die Färbung mit Hämatoxylin und Eosin sowie nach van Gieson. Als Grundlage für die histologische Diagnose dienten die Angaben von F R E I (20) und P A L L A S K E und S C H M I D E L (47).

Außerdem war mir in dankenswerter Weise Herr Dr. L O P P N O W vom Institut für Veterinärpathologie der Freien Universität Berlin bei der Deutung der histologischen Befunde behilflich.

Eine Keimzahlbestimmung, wie sie im Harn vorgenommen werden kann, war in den vorliegenden Untersuchungen nicht möglich, da exakte Bezugsmengen fehlten. So mußte, um eine mengenmäßige Differenzierung der Bakterienfunde zu ermöglichen, die Zahl der aus einer ausgestrichenen Materialprobe aufgegangenen Kolonien verwertet werden. Als sehr gering (+) wurden weniger als 15, gering (++) 15-30, zahlreich (+++) 30-45 und massenhaft (+++++) über 45 Kolonien bezeichnet.

B. Ergebnisse

1. Bakteriologische Befunde in den Nieren unter Berücksichtigung der pathologisch-histologischen Befunde.

Von den untersuchten 50 Hunden waren sieben jünger als sechs Jahre, zehn waren zwischen sieben und zehn und die übrigen über zehn Jahre alt (s. Tabelle 1).

16 Hunde wiesen pathologisch-anatomisch und pathologisch-histologisch unveränderte Nieren auf. Zwölf Hunde hatten darüber hinaus unveränderte Harnblasen und Ureteren. Von ihnen waren acht unter und vier über zehn Jahre alt.

Eine Übersicht über das Gesamtmaterial unter Berücksichtigung des Alters und des Vorhandenseins oder Fehlens von Veränderungen und Bakterien bietet die Tabelle 1.

Tabelle 1: Übersicht über das Gesamtmaterial, aufgeschlüsselt nach Alter und Vorhandensein oder Fehlen von Veränderungen und Bakterien.

Alter	unveränderter Harnapparat		veränderter Harnapparat		Gesamtzahl
	bakt.+	bakt.-	bakt.+	bakt.-	
bis 6 J.	1	3	-	3	7
7-10 Jahre	1	3	5	1	10
über 10 J.	-	4	17	12	33
insges.	2	10	22	16	50

Bei zwei Tieren mit gesundem Harnapparat wurden in den Nieren Bakterien ermittelt.

In dem ersten Fall wurden bei einer neunjährigen Hündin übereinstimmend in der Nierenrinde, dem Nierenbecken, den Ureteren und der Harnblase *Staphylococcus epidermidis* und *aureus* in sehr geringer Menge festgestellt.

In dem anderen Fall (6 Jahre alter Rüde) lag in den gleichen Abschnitten *Micrococcus ureae* in sehr geringer Menge vor.

Von den 38 Hunden mit verändertem Harnapparat waren 22 bakteriologisch positiv. Die Nieren von 18 der 34 Hunde mit Nierenveränderungen erwiesen sich als bakterienhaltig.

Unter den Nierenveränderungen befanden sich 21 chronische interstitielle Nephritiden unterschiedlichen Grades, von ihnen waren sechs bakteriologisch positiv, in zwei Fällen befanden sich Bakterien nicht in der Nierenrinde, wohl aber im Nierenbecken. Aus den Nieren von Hund Nr. 1 konnte *Staphylococcus epidermidis* in sehr geringer Zahl, aus denen des Hundes Nr. 11 *Micrococcus ureae* (in der Nierenrinde allein) und *Staphylococcus epidermidis* in sehr geringer bis geringer Zahl, bei Hund Nr. 15 *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus* und *Micrococcus ureae* ermittelt werden. In den Nieren von Hund Nr. 28 waren Streptokokken der Gruppe D (Str.D) in geringer Zahl, von Hund Nr. 45 Streptokokken der Gruppe C (Str.C) vorhanden. Bei Hund Nr. 39 wurden Leptospiren ermittelt, bei ihm bestand eine ausgeprägte chronische interstitielle Nephritis mit hochgradiger Schrumpfung der Rindensubstanz. Außerdem waren bei den Hunden Nr. 38 (*Escherichia coli* und *Clostridium perfringens* - Cl.perf.-) und 50 (*Clostridium perfringens*) nur in den Nierenbecken Bakterien vorhanden(s. Tabelle 2).

Tabelle 2: Übersicht über die bakteriologischen Befunde bei chronischen interstitiellen Nephritiden.

Hund Nr. (Alter)	Geschl.	Bakteriol.Befund		Pathol.-anat. und histol. Befund
		Nieren- rinde	Nieren- becken	
1 (7)	männl.	Staph. epid. (+)	Staph. epid. (++)	chron.interst. Nephritis mit narbigen Ein- ziehungen
10 (17)	männl.	-	-	chron.interst. Nephritis mit Zystenbildung
11 (15)	männl.	M.ureae (+)	M.ureae (++) Staph. epid. (++)	chron.interst. Nephritis mit Schrumpfung
14 (15)	weibl.	-	-	chron.interst. Nephritis Leberzirrhose
15 (12)	weibl.	Staph. epid. (+) Staph. aureus (++) M.ureae (+)	-	chron.interst. Nephritis mit Zystenbildung
16 (15)	männl.	-	-	chron.interst. Nephritis Prostatahypertr. Leberzirrhose
23 (12)	weibl.	-	-	chron.interst. Nephritis
27 (13)	männl.	-	-	chron.interst. Nephritis mit Schrumpfung u. Zysten
28 (12)	männl.	Str.D (++)	Str.D (++)	chron.interst. Nephritis
29 (13)	weibl.	-	-	chron.interst. Nephritis
34 (14)	männl.	-	-	chron.interst. Nephritis Prostata-Absz.
36 (13)	weibl.	-	-	chron.interst. Nephritis

Fortsetzung von Tabelle 2

Hund Nr. (Alter)	Geschl.	Bakteriol.Befund		Pathol.-anat. und histol. Befund
		Nieren- rinde	Nieren- becken	
37 (14)	männl.	-	-	chron.interst. Nephritis, ver- narbte Infarkte Kalkmetastasen
38 (12)	weibl.	-	E.coli (++++) Cl.perf.	chron.interst. Nephritis, Cystitis cat.
39 (8)	männl.	Leptospiren		chron.interst. Nephritis mit Schrumpfung
40 (4)	weibl.	-	-	geringgradige chron.interst. Nephritis
42 (16)	weibl.	-	-	chron.interst. Nephritis mit Schrumpfung
43 (16)	männl.	-	-	chron.interst. Nephritis Cystitis cat.
44 (15)	männl.	-	-	chron.interst. Nephritis mit Zysten
45 (16)	männl.	Str.C (+++)	Str.C (+++)	chron.interst. Nephritis mit Schrumpfung, Prostatahypert.
50 (13)	weibl.	-	Cl.perf.	chron.interst. Nephritis mit narbigen Ein- ziehungen

Neben den chronischen interstitiellen Nephritiden wurden noch andere entzündliche Veränderungen an den Nieren von neun Hunden festgestellt. Davon waren die Nieren in fünf Fällen bakteriologisch positiv. Einmal konnte eine einseitige Pyelonephritis (Nr. 13) mit hochgradiger Atrophie des Nierengewebes gefunden werden. In der veränderten Niere

waren *Corynebacterium renale* massenhaft und *Staphylococcus albus* zahlreich vorhanden.

Bei Hund Nr. 35 wurde aus den Nieren *Staphylococcus aureus* (zahlreich) sowie *Staphylococcus albus* (zahlreich) und *Staphylococcus epidermidis* (gering) isoliert. An den Nieren konnten die folgenden Veränderungen festgestellt werden: In den peripheren Bezirken der Rindensubstanz bestanden im Interstitium kleine herdförmige lymphohistiozytäre und plasmazelluläre Entzündungszellinfiltrate, in zentraleren Bezirken in der Nähe der Grenzschicht diffuse lymphohistiozytäre und leukozytäre Infiltrate. Besonders trat ein die Rindensubstanz keilförmig von der Nierenoberfläche bis zur Marksubstanz durchziehender Bezirk hervor, in dem alle Tubuli-Epithelien kernlos waren, sich stärker eosinophil anfärbten und keine deutliche Zellbegrenzung mehr aufwiesen. Die Glomerula in diesem Abschnitt waren zumeist erhalten und ohne Besonderheiten (o.B.). Ebenso waren zwischen den zerstörten Tubuli noch einzelne Schaltstücke und Schleifenteile erhalten geblieben. Das Interstitium dieses Bezirkes war etwas verbreitert und hochgradig von Leukozyten durchsetzt. Stellenweise ließ sich eine Vermehrung von Histiozyten feststellen. In zahlreichen Tubuli-Abschnitten befanden sich anstelle der zerstörten Epithelien sehr dichte Bakterienhaufen. In der Marksubstanz fielen multiple Herde mit einem Durchmesser von maximal 1 mm auf. In der Peripherie der frischeren Herde lag eine hochgradige kapilläre Hyperämie, die zum Teil mit Diapedesisblutungen einherging, und im Zentrum diffuse leukozytäre Infiltration des Interstitiums vor. In den älteren Herden trat die Hyperämie weitgehend zurück. Das Interstitium war stärker leukozytär, stellenweise

aber auch schon histiozytär infiltriert und das in diesen Herden befindliche Nierengewebe durch fibroangioblastenreiches Gewebe ersetzt. In einzelnen Herdchen fanden sich zentral kleinere eitrige Einschmelzungen. In den interstitiellen Gefäßen der Marksubstanz wurden eine Leukozytenanreicherung und in zahlreichen Sammelrohren in der Nähe der Nierenpapille massive Kalkzylinder festgestellt. In einem stark erweiterten Harnkanälchen in der Nähe der Nierenpapille, das einen Durchmesser von 600μ hatte, befand sich ein massiver Bakterienhaufen. Unter dem Nierenbeckenepithel war das Mukosabindegewebe hochgradig lymphohistiozytär und plasmazellulär, stellenweise auch geringgradig leukozytär infiltriert. Pathologisch-histologische Diagnose: Septischer, leukozytär infiltrierter und in der Peripherie in beginnender Organisation befindlicher Nierenrindeninfarkt. Herdförmige chronische interstitielle Nephritis und diffuse interstitielle leukozytäre Nephritis in der Rindensubstanz, herdförmige eitrige, zum Teil abscedierende Nephritis in der Marksubstanz. Entzündungszellinfiltrate in der Nierenbeckenmukosa.

Aus den Nieren von Hund Nr. 41 wurde zahlreich *Staphylococcus aureus* in Reinkultur isoliert. Histologisch ergab sich in den Nieren das folgende Bild: Im Interstitium der Rindensubstanz fanden sich zahlreiche teils herdförmige, teils diffus ausgebreitete Entzündungszellherde bei mäßiger Bindegewebszubildung. Während in den äußeren Schichten der Rindensubstanz die Zellinfiltrate rein plasmazellulär und lymphohistiozytär aufgebaut waren, gesellten sich zu diesen in der Tiefe der Rindensubstanz zahlreiche segmentkernige neutrophile Leukozyten. Im Bereich der Grenzschicht

war das verbreiterte Interstitium in ausgedehnten Bezirken von diesen Entzündungszellen infiltriert. Im Bereich der Markzone fiel die deutliche Hyperämie der interstitiell gelegenen Gefäße auf, wobei zwischen den Erythrozyten zahlreiche segmentkernige Leukozyten lagen. In der Nähe der Nierenpapille traten Erythrozyten und weiße Blutzellen oft durch das Gefäßendothel hindurch, sammelten sich teils im Interstitium, teils auch im Lumen der abführenden Harnkanälchen an, die Leukozyten infiltrierten zum Teil auch die Mukosa und Submukosa des Nierenbeckenepithels. Das Nierenparenchym in der Rinden- und Marksubstanz war o.B.

Pathologisch-histologische Diagnose: Interstitielle lymphohistiozytäre und plasmazelluläre, im Bereich der Grenzschicht auch leukozytäre Nephritis. Anzeichen für eine Leukozytose; Diapedesisblutungen und Leukozytendiapedese im Bereich der Nierenpapille.

In der Nierenrinde von Hund Nr. 26 wurde *Clostridium chauvoei* (eine Zahlenangabe ist nicht möglich, da die Materialproben zur Anaerobierzüchtung nur in flüssige Nährmedien verbraucht wurden) ermittelt. Histologisch bestand eine interstitielle Nephritis mit herdförmiger Nekrose (Caryolysis der Tubuli-Epithelien in einem keilförmigen Bezirk der Rindensubstanz).

In den Nieren des Hundes Nr. 31 konnten ebenso wie im gesamten übrigen Harnapparat nebeneinander *Escherichia intermedia* (zahlreich) und Streptokokken der Gruppe D (gering) ermittelt werden. Histologisch bestand in den Nieren eine hochgradige Hyperämie in der Rinden- und Marksubstanz mit einzelnen kleinen interstitiellen lymphohistiozytären Entzündungsherdchen.

Bei drei weiteren Hunden handelte es sich um Hyperämien ohne feststellbare zellige Reaktionen. Die Nieren waren in allen drei Fällen bakteriologisch negativ.

Eine Übersicht über die Fälle mit mehr akuten oder subakuten entzündlichen Veränderungen an den Nieren gibt die folgende Tabelle 3.

Tabelle 3: Übersicht über die bakteriologischen Befunde in den Nieren mit besonderen Veränderungen.

Hund Nr. (Alter)	Geschl.	Bakteriol. Befund		Path.-anat. oder histol. Befund
		Nieren- rinde	Nieren- becken	
13 (12)	weibl.	C.ren. (++++) Staph. albus (+++)	C.ren. (++++) Staph. albus (+++)	Pyelo- nephritis
26 (13)	männl.	Cl. chauv.	-	Interst. Nephritis u. herdf.Nekrose
35 (10)	weibl.	Staph. aureus (+++) Staph. albus (+++) Staph. epid. (++)	Staph. aureus (++++)	septischer Infarkt, eitrige Nephritis, interst. Nephritis
41 (13)	weibl.	Staph. aureus (+++)	Staph. aureus (+++)	leukozytäre Nephritis
31 (8)	männl.	E.int. (+++) Str.D (++)	E.int. (+++) Str.D (++)	Hyperämie, geringe interst. Nephritis

Aus den bei der bakteriologischen Untersuchung der Nieren von 50 Hunden ermittelten Befunden ist zu

entnehmen, daß zwischen den chronischen interstitiellen Nephritiden und der bakteriellen Besiedelung einzelner Nieren kein Zusammenhang besteht. Aus dem Nachweis von Leptospiren in einem Einzelfall mit hochgradiger chronischer interstitieller Nephritis kann die Vermutung abgeleitet werden, daß die Leptospiren an der Entstehung dieser Veränderungen beteiligt sein dürften.

In fünf Fällen konnten deutliche Zusammenhänge zwischen den gefundenen Bakterienarten und akuten bis subakuten entzündlichen Veränderungen an den Nieren gezeigt werden. *Staphylococcus aureus* ist ebenso wie *Clostridium chauvoei*, *Corynebacterium renale* und *Escherichia intermedia* in der Lage, Veränderungen an den Nieren des Hundes hervorzurufen.

Die Schäden, die *Staphylococcus aureus* und *Corynebacterium renale* verursachten, sind schwerwiegender als die durch die beiden anderen Bakterienarten bedingten.

2. Gegenüberstellung der in den Nieren und der Harnblase gefundenen Bakterienarten.

Zur Klärung der Frage, inwieweit die bakteriologischen Befunde in den Nieren und im Harn, der aus den Harnblasen entnommen worden war, übereinstimmen, wurden bei den 50 Hunden die Nieren, die Harnblasen und die Ureteren bakteriologisch untersucht. Bei 15 Hunden wurden die gleichen Bakterienarten, die in den Harnblasen vorhanden waren, auch in den Nieren gefunden.

Escherichia coli lag fünfmal nur in den Harnblasen, zweimal in Harnblasen und Nieren und einmal nur in der Harnblase und dem Nierenbecken vor.

Staphylococcus aureus war je zweimal in der Harnblase und der Nierenrinde, in der Harnblase allein und in der Niere allein sowie einmal in der Harnblase und dem Nierenbecken vorhanden.

Staphylococcus albus wurde zweimal in der Harnblase und den Nieren, einmal nur in der Harnblase und einmal nur in den Nieren, *Staphylococcus epidermidis* zweimal in der Harnblase und den Nieren, einmal nur in der Harnblase, zweimal nur in den Nieren und einmal in der Harnblase und dem Nierenbecken nachgewiesen.

Die Streptokokken der Gruppe D waren zweimal sowohl in der Harnblase als auch in den Nieren zu finden, dreimal lagen sie nur in der Harnblase vor. Die Streptokokken der Gruppe C wurden einmal sowohl in der Harnblase als auch in den Nieren und einmal nur in der Harnblase festgestellt.

Clostridium chauvoei befand sich einmal in der Harnblase und den Nieren. *Clostridium perfringens* wurde einmal in den Nieren und der Harnblase, einmal zusammen mit *Escherichia coli* im Nierenbecken und der Harnblase und einmal nur in den Nieren ermittelt.

Micrococcus ureae war einmal in den Nieren und der Harnblase und dreimal nur in den Nieren vorhanden. *Escherichia intermedia* lag einmal sowohl in den Nieren als auch der Harnblase vor. *Corynebacterium renale* befand sich einmal in der Harnblase und in den Nieren und einmal nur in der Harnblase. *Pseudomonas aeruginosa* und *Proteus* wurden in keinem Fall in den Nieren ermittelt (s. Tabelle 4).

Tabelle 4: Übersicht zu der Gegenüberstellung der in den Nieren und den Harnblasen gefundenen Bakterienarten.

Bakterienart	Nieren u. Blase positiv	Blase allein positiv	Nieren allein positiv	Nieren- becken u. Blase positiv
<i>E. coli</i>	2	5	-	1
<i>E. interm.</i>	1	-	-	-
<i>Staph. aureus</i>	2	2	2	1
<i>Staph. albus</i>	2	1	1	-
<i>Staph. epiderm.</i>	2	1	2	1
<i>M. ureae</i>	1	-	3	-
<i>Strept. D</i>	2	3	-	-
<i>Strept. C</i>	1	1	-	-
<i>C. renale</i>	1	1	-	-
<i>Pseudom. aeruginosa</i>	-	1	-	-
<i>Proteus</i>	-	3	-	-
<i>Cl. perf.</i>	1	-	1	1
<i>Cl. chauvoei</i>	1	-	-	-

Ergänzend muß zu Tabelle 4 erwähnt werden, daß manche Bakterienarten nicht allein, sondern zusammen mit anderen in den Harnorganen vorlagen; die Zahl der in der Tabelle aufgeführten Bakterienarten stimmt daher nicht mit der Zahl der Tiere, bei denen sich eine Übereinstimmung zwischen Harnblase und Nieren ergeben hatte, überein.

In 13 Fällen wurden an den Harnblasen katarrhalische oder haemorrhagische Entzündungen festgestellt. Bei einer Cystitis catarrhalis bestand eine Urolithiasis versicae. In drei Fällen lagen gleichzeitig Ureteritiden vor (s. Tabelle 5).

Tabelle 5: Übersicht über die in den abführenden Harnwegen ermittelten Veränderungen.

Diagnose	Zahl d. Fälle	bakt.positiv
1. Cystitis haemorrhagica	2	2
2. Cystitis catarrhalis	11	8
3. Urolithiasis versicae	1	-
4. Ureteritis	3	1

Neun der 13 Cystitiden bestanden bei weiblichen Tieren. In zehn Fällen wurden aus den entzündeten Harnblasen Bakterien isoliert. Sechsmal befand sich in ihnen *Escherichia coli* (fünfmal in Reinkultur und einmal zusammen mit *Clostridium perfringens*). Außerdem wurden bei Cystitiden einmal *Corynebacterium renale*, *Staphylococcus albus*, *Bacillus mesentericus*, einmal *Staphylococcus aureus* und Streptokokken der Gruppe D (auch in den entzündeten Ureteren befand sich in diesem Fall *Staphylococcus aureus*) und zweimal Streptokokken der Gruppe D und *Proteus* festgestellt.

Aus der Gegenüberstellung der bakteriologischen Befunde in den Nieren und den Harnblasen ergibt sich, daß *Escherichia coli* in den Nieren seltener als in der Harnblase vorkommt. *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus albus* und *epidermidis* sind nicht immer, wenn sie im Harn nachgewiesen werden, auch in den Nieren vorhanden, sie können aber auch, wenn sie im Harn nicht festgestellt werden, in den Nieren vorliegen. *Pseudomonas aeruginosa* und *Proteus* konnten nie in den Nieren ermittelt werden, sie kommen vermutlich nur selten in den Nieren vor.

Abschließend kann festgestellt werden, daß die im Harn nachgewiesenen Bakterienarten nicht immer auch in den Nieren vorliegen müssen; bei *Escherichia coli*, Staphylokokken, Streptokokken, *Corynebacterium renale* und Clostridien muß mit dieser Möglichkeit jedoch gerechnet werden.

3. Bakteriologische Untersuchung des Urogenitalapparates unter Berücksichtigung der pathologischen Histologie der Nieren.

Bei 24 Hunden wurde die bakteriologische Untersuchung auf den gesamten Urogenitalapparat ausgedehnt. Unter diesen Tieren waren sieben weibliche und 17 männliche Hunde.

Bei sieben Hündinnen wurden Pyometren oder serofibrinöse Endometritiden festgestellt. Aus sechs veränderten Uteri konnten verschiedene Bakterienarten isoliert werden. In vier Fällen bestanden dabei zwischen den Bakterienarten in den Uteri und in den Harnorganen Übereinstimmungen.

Bei einer 12 Jahre alten Hündin (Nr. 13) bestanden eine hochgradige Pyometra, eine Cystitis catarrhalis sowie eine Pyelonephritis mit weitgehender Atrophie des Nierengewebes an der linken Niere. Im Eiter der Pyometra, in der hochgradig veränderten Niere und in der Harnblase wurden *Corynebacterium renale* und *Staphylococcus albus* ermittelt.

Bei einer neunjährigen Hündin (Nr. 17) wurde eine hochgradige Pyometra und eine Cystitis catarrhalis gefunden. Im Eiter der Pyometra und in der Harnblase lag *Escherichia coli* in Reinkultur vor.

Eine zwölf Jahre alte Hündin (Nr. 38) hatte im linken Horn des Uterus eine zystöse Endometritis, dabei eine Pyometra und außerdem eine Cystitis catarrhalis. Aus dem Eiter und dem Zysteninhalt des Uterus sowie aus der Harnblase, den Ureteren und dem Nierenbecken wurden *Escherichia coli* und *Clostridium perfringens* isoliert.

Bei einer 13jährigen Hündin (Nr. 41) lag eine hochgradige Pyometra und an den Nieren eine interstielle plasmazelluläre und lymphohistiozytäre, im Bereich der Grenzschrift leukozytäre Nephritis mit

Diapedesisblutungen und Leukozytendiapedese im Bereich der Nierenpapille vor. Aus dem Eiter des Uterus, aus der Niere und aus den abführenden Harnwegen wurde *Staphylococcus aureus* in Reinkultur isoliert.(s. Tabelle 6)

Tabelle 6: Gegenüberstellung von Bakterienfunden in veränderten Uteri und Harnorganen.

Nr. Befund	Nieren- rinde	Nieren- becken	Urete- ren	Harn- blase	Uterus
13 Pyometra Cystitis catarrh. Pyelo- nephrit.	C.ren. Staph. albus	C.ren. Staph. albus	C.ren. Staph. albus	C.ren. Staph. albus	C.ren. Staph. albus
15 Pyometra chron. int.Nephrit.	Staph. epid. Staph. aureus M.ureae	-	-	Str.C	-
17 Pyometra Cystitis catarrh.	-	-	-	E.coli	E.coli
29 Endom. serofib. chron. int. Nephrit.	-	-	-	-	Str.D Staph. aureus
32 Endom. serofib.	-	-	-	-	Str.D
38 Pyometra Cystitis catarrh. chron. int. N.	-	E. coli Cl. perf.	E. coli Cl. perf.	E. coli Cl. perf.	E. coli Cl. perf.
41 Pyometra Int. N. leuk. N.	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus	Staph. aureus

Die in der Tabelle 6 benutzten Abkürzungen bedeuten:

C.ren.	=	Corynebacterium renale
Endom.serofib.	=	Endometritis serofibrinosa
chron.int.Nephr.	=	chronische interstitielle Nephritis
Int.N.	=	interstitielle Nephritis
Leuk.N.	=	leukozytäre Nephritis

In einem Falle befanden sich im Eiter der Pyometra lediglich Streptokokken der Gruppe D (Endometritis serofibrinosa), in einem anderen Falle nebeneinander Streptokokken der Gruppe D und Staphylococcus aureus (Endometritis serofibrinosa), in beiden Fällen waren im Harnapparat keine Bakterien festgestellt worden. In einer Pyometra konnten keine Bakterien ermittelt werden.

Bei 17 Hunden wurde die Prostata mit untersucht. Von ihnen hatten sieben eine veränderte Prostata, bei drei Hunden mit unveränderter und bei vier Hunden mit veränderter Prostata wurden Bakterien ermittelt. In allen Fällen stimmten die in der Prostata gefundenen mit den aus der Harnblase isolierten Bakterienarten überein. Nur in drei Fällen wurden dieselben Bakterien wie in der Prostata auch in den Nieren gefunden.

Bei den Veränderungen der Prostata handelte es sich in sechs Fällen um nicht näher bestimmte Prostata-Hypertrophien und in einem Fall um einen Prostata-Abszeß mit weitgehender Zerstörung des Prostatagewebes. In dem Abszeß befand sich blaugrüner Eiter, aus dem Pseudomonas aeruginosa und Escherichia coli isoliert wurden. Die gleichen Keime konnten auch in der Harnblase und in den Ureteren nachgewiesen werden. Bei den Prostata-Hypertrophien waren zweimal Streptokokken der Gruppe D und Proteus, einmal Escherichia coli in Reinkultur und dreimal keine Bakterien vorhanden. In drei Fällen wurden aus der unveränderten Prostata Bakterien isoliert. Es handelte sich dabei einmal um

Streptokokken der Gruppe D und Proteus, einmal um *Escherichia coli* (hämolytisch) und einmal um *Escherichia intermedia* und Streptokokken der Gruppe D.

Es zeigte sich, daß zwischen Pyometren und Cystitiden insofern Übereinstimmungen bestehen, als bei drei von sieben Hündinnen mit einer Pyometra die gleiche Keimart, die im Uterus gefunden wurde, auch in der entzündeten Harnblase vorlag. In einem weiteren Fall war die gleiche Bakterienart, die aus der Pyometra isoliert werden konnte, auch im gesamten Harnapparat vorhanden, und diese stand in deutlichem Zusammenhang mit einer leukozytären interstitiellen Nephritis.

Daraus folgt, daß beim weiblichen Tier von einer infizierten Pyometra aus eine Infektion der Harnorgane stattfinden und es dabei zu krankhaften Veränderungen in diesen kommen kann.

Aus Vergleichen zwischen den bakteriologischen Befunden in der Prostata und dem Harnapparat ergibt sich, daß eine Infektion der Prostata vom infizierten Harnapparat und eine Infektion des Harnapparates von einer infizierten Prostata aus möglich ist.

4. Bakteriologische Befunde in den Harnorganen bei an anderen Körperstellen vorliegenden Infektionen.

Bei sieben Hunden wurde die bakteriologische Untersuchung wegen Verdachts auf Septikämien im Zusammenhang mit an anderen Körperstellen vorliegenden Infektionen auf die Milz und die Leber, in einem Fall auf den Darm und in einem weiteren Fall auf eine eiternde Operationswunde ausgedehnt. Bei drei dieser Hunde wurden dabei in allen untersuchten Organen keine Bakterien gefunden: Der eine Hund hatte vermutlich Rattengift aufgenommen, der andere litt an einer hochgradigen Staupe. Bei einem dritten Hund blieb die Anamnese ungeklärt. In vier Fällen wurden interessante Ergebnisse erzielt:

Bei einem achtjährigen Airedale-Rüden lag eine Nierenschwellung und -hyperämie vor, die Milz war pulpös-hyperplastisch geschwollen. Histologisch bestand in den Nieren eine geringe interstitielle lymphohistiozytäre Nephritis und eine hochgradige Hyperämie. In den Nieren, den Ureteren, der Harnblase, der Prostata, aber auch in der Leber und der Milz wurden *Escherichia intermedia* und Streptokokken der Gruppe D ermittelt.

Ein 14 Jahre alter Terrierbastard hatte unstillbaren blutigen Durchfall. Bei der Sektion wurden eine haemorrhagische Enteritis, katarrhalische Cystitis und Hyperämie der Nieren festgestellt. Histologisch bestand in den Nieren neben der Hyperämie der Nierenrinde eine geringgradige chronische interstitielle Nephritis. Im Darm, in den Ureteren, in der Harnblase und in der Prostata wurde *Escherichia coli* (hämolytisch) ermittelt.

Bei einer Hündin wurde in einer alten eitrigen Operationswunde sowie in allen Harnorganen *Staphylococcus aureus*, in der Nierenrinde aber auch *Staphylococcus albus* und *epidermidis* gefunden. Unter der Nierenkapsel und in der Nierenbecken-, Ureteren- und Harnblasenschleimhaut fanden sich punktförmige Blutungen. Histologisch bestand in den Nieren eine leukozytäre interstitielle, zum Teil abszedierende Nephritis, ein septischer Infarkt sowie Entzündungszellinfiltrate in der Nierenbeckenmukosa.

Bei einer 13jährigen Boxerhündin wurden im Eiter der Pyometra, in der Milz, der Nierenrinde, dem Nierenbecken, der Harnblase und den Ureteren Rein- kulturen von *Staphylococcus aureus* festgestellt. An den Nieren bestand eine lymphohistiozytäre und plasmazelluläre, im Bereich der Grenzschrift auch leukozytäre Nephritis mit Diapedesisblutungen und Leukozytendiapedese im Bereich der Nierenpapille, außerdem wurden Hinweise auf das Bestehen einer allgemeinen Leukozytose gefunden.

Aus den Ergebnissen der vorliegenden Untersuchungen ist zu schließen, daß es bei bakteriellen Erkrankungen an anderen Körperstellen (infizierte Operationswunde, haemorrhagische Enteritis, Pyometra u.a.) im Gefolge eines Bakterieneinbruchs in den Blutkreislauf zu metastatischen Erkrankungen der Nieren kommen kann. Das trifft besonders für die Fälle zu, in denen es zu einer Staphylokokkensepsis gekommen ist. Bei der haemorrhagischen Enteritis, hervorgerufen durch hämolytische *Escherichia coli*, ist mit der Möglichkeit einer Infektion der Nieren auf lymphatischem Wege zu rechnen.

5. Prüfung der Antibiotika- und Sulfonamid-Empfindlichkeit der in den Harnorganen ermittelten Bakterienarten.

Sieben Stämme von *Staphylococcus epidermidis*, fünf von *Staphylococcus albus*, elf von *Staphylococcus aureus*, neun von *Escherichia coli*, drei von *Proteus*, sechs von Streptokokken der Gruppe D, drei von Streptokokken der Gruppe C und ein Stamm von *Pseudomonas aeruginosa*, die aus Harnorganen von Hunden isoliert worden waren, wurden auf ihre Empfindlichkeit gegen die Antibiotika Penicillin (Pen.), Streptomycin (Str.), Tetrazyklin (Tetr.), Chloramphenikol (Chlor.), Kanamycin (Kan.) und Erythromycin (Er.) geprüft. Eine Übersicht über das Ergebnis gibt die Tabelle 7.

Tabelle 7: Ergebnis der Resistenzbestimmung gegen Antibiotika.

Art	Zahl der Stäm- me	Pen.	Str.	Tetr.	Chlor.	Kan.	Er.
		e r	e r	e r	e r	e r e r	e r
Staph. epid.	7	6 1	- 7	1 6	6 1	7 -	7 -
Staph. albus	5	4 1	3 2	3 2	5 -	5 -	5 -
Staph. aureus	11	5 6	6 5	6 5	10 1	10 1	8 3
E.coli	9	- 9	8 1	7 2	9 -	9 -	- 9
Proteus	3	2 1	3 -	- 3	- 3	- 3	2 1
Str.D	6	1 5	2 4	1 5	1 5	1 5	3 3
Str.C	3	2 1	1 2	2 1	2 1	2 1	2 1
Pseudom. aerugin.	1	- 1	- 1	- 1	- 1	- 1	- 1

Dabei erwiesen sich Chloramphenikol, Kanamycin und Erythromycin in vitro als am wirksamsten gegen die Staphylokokken und Escherichia coli. Proteus war gegen alle Antibiotika außer Penicillin und Erythromycin resistent, Pseudomonas aeruginosa war gegen alle Antibiotika resistent.

Dieselben Bakterienarten wurden auch auf ihre Empfindlichkeit gegen die Sulfonamide Protocid (Prot.), Supronal (Supr.), Aristamid (Arist.), Pluriseptal (Plur.) und Gantrisin (Gantr.) geprüft. Dabei ergab sich das folgende Resultat.

Tabelle 8: Ergebnis der Resistenzbestimmung gegen Sulfonamide.

Art	Zahl der Stäm- me	Prot.	Supr.	Arist.	Plur.	Gantr.
		e r	e r	e r	e r	e r
Staph. epid.	7	7 -	3 4	3 4	7 -	7 -
Staph. albus	5	3 2	5 -	1 4	1 4	1 4
Staph. aureus	11	11 -	11 -	9 2	7 4	7 4
E.coli	9	3 6	3 6	3 6	1 8	2 7
Proteus	3	2 1	- 3	- 3	- 3	2 1
Str.D	6	- 6	- 6	- 6	- 6	- 6
Str.C	3	- 3	- 3	- 3	- 3	- 3
Pseud. aerug.	1	- 1	- 1	- 1	- 1	- 1

e = empfindlich r = resistent

Es zeigte sich, daß alle Streptokokken sowie Pseudomonas aeruginosa gegen die Sulfonamide resistent

waren. *Proteus* war nur in zwei Fällen empfindlich gegen Protocid und Gantrisin. Gegen *Staphylococcus aureus* waren Protocid und Supronal besonders wirksam. *Staphylococcus albus* war am empfindlichsten gegen Supronal, *Staphylococcus epidermidis* gegen Protocid, Pluriseptal und Gantrisin. *Escherichia coli* war nur in wenigen Fällen empfindlich gegen die Sulfonamide.

Aus den Ergebnissen dieser Prüfungen ist zu entnehmen, daß die Stämme der verschiedenen Bakterienarten von Fall zu Fall unterschiedliche Empfindlichkeit gegenüber den Antibiotika und Sulfonamiden besitzen. Daraus folgt, daß es im Interesse einer gezielten Therapie unerlässlich ist, im Anschluß an die bakteriologische Harnuntersuchung eine Prüfung der ermittelten Bakterienarten auf ihre Antibiotika- und Sulfonamid-Empfindlichkeit vorzunehmen.

B e s p r e c h u n g

In Versuchen zur Klärung der Frage, welche Bakterienarten in den Hundenieren vorkommen und welche von ihnen befähigt sind, pathologische Veränderungen der Nieren hervorzurufen, wurden von 50 Hunden die Nieren bakteriologisch und pathologisch-anatomisch und in 28 Fällen auch histologisch untersucht. Dabei wurde festgestellt, daß in unveränderten Nieren nur selten Bakterien vorhanden sind. In den zwei Fällen (von 16 Hunden mit gesunden Nieren), in denen aus den Nieren Bakterien isoliert werden konnten handelte es sich um Bakterienarten (*Staphylococcus epidermidis* und *albus* sowie *Micrococcus ureae*), die als Saprophyten bekannt sind.

Weiter zeigte es sich, daß bei chronischen interstitiellen Nephritiden abgesehen von Leptospiren nur selten Bakterien in den Nieren vorhanden sind. Es lagen vorwiegend solche Bakterienarten vor, die als Saprophyten oder fakultative Krankheitserreger angesehen werden.

In sechs Fällen bestanden zwischen den aus den Nieren isolierten Bakterienarten und den in den Nieren gefundenen Veränderungen Zusammenhänge: Hund Nr. 13 hatte eine hochgradige Pyelonephritis mit weitgehender Atrophie des Nierengewebes an der linken Niere. In diesem Prozeß sowie in den übrigen Harnorganen und dem Eiter der außerdem bestehenden Pyometra befanden sich in großer Zahl *Corynebacterium renale* und weniger zahlreich *Staphylococcus albus*.

Nach der Meinung von W E B E R (61, 62) ist *Staphylococcus albus* meist als Begleitkeim in den ableitenden Harnwegen vorhanden, beim Manne soll er ein physiologischer Bewohner der Harnröhre sein.

Daraus wäre zu schließen, daß in dem vorliegenden Fall die Pyelonephritis möglicherweise durch Corynebacterium renale verursacht worden ist.

Diese Ansicht stimmt überein mit Berichten von H U T Y R A und M A R E K (26) sowie M A R E K und M O C S Y (36), daß auch beim Hund, wenn auch seltener als beim Rind, durch Corynebacterium renale verursachte Pyelonephritiden vorkommen.

Hund Nr. 35 hatte eine herdförmige chronische interstitielle Nephritis in der Rinden- und eine herdförmige eitrige, zum Teil abszedierende Nephritis in der Marksubstanz. Außerdem bestand ein septischer Infarkt. In diesem und in der Nähe der Nierenpapille wurden Bakterienrasen und kompakte Bakterienhaufen festgestellt. In den Nieren, den Ureteren, der Harnblase sowie in einer eitrigen Operationswunde wurden Staphylococcus aureus, Staphylococcus albus und Staphylococcus epidermidis ermittelt.

Hund Nr. 41 hatte eine interstitielle lymphohistiozytäre und plasmazelluläre, im Bereich der Grenzschicht auch leukozytäre Nephritis, Diapedesisblutungen und Leukozytendiapedese im Bereich der Nierenpapille. In den Harnorganen, dem Eiter einer Pyometra und in der Milz lag Staphylococcus aureus vor.

Ähnliche Veränderungen, wie sie in diesen beiden Fällen durch Staphylococcus aureus hervorgerufen wurden (denn bei Hund 35 dürften Staphylococcus albus und epidermidis ebenfalls nur Begleitkeime gewesen sein), fand T S C H I K N A W E R O W (59) nach experimenteller Infektion mit Staphylococcus aureus in den Nieren von Kaninchen. Im Vordergrund standen bei den von ihm beschriebenen Veränderungen herdförmige leukozytäre Infiltrationen, Hyperämien und teilweise auch Diapedesisblu-

tungen im Interstitium. Bei einem Kaninchen fand er in der Nierenpapille eine streifenförmige eitrige Entzündung. Die von T S C H I K N A W E R O W beschriebenen Veränderungen ähneln also stark denen, die bei den beiden Hunden festgestellt wurden. S E D L M E I E R (55) stellte fest, daß Staphylokokken einen besonderen Tropismus zum Nierengewebe des Menschen besitzen. S C H O T T M Ü L L E R (58) betonte, daß die Staphylokokkensepsis des Menschen - eine solche lag aber auch bei den Hunden 35 und 41 vor - so gut wie immer von embolischen Nierenabszessen begleitet würde. Er meint daher, daß schon bei Vorliegen von Staphylococcus aureus im Katheterharn die Diagnose Staphylokokkensepsis gestellt werden könne, wenn nicht eine isolierte Cystopyelitis bestehe.

Aus dem Gesagten wird klar, daß der Staphylococcus aureus in der Humanurologie eine große ätiologische Bedeutung hat. Man kann aus den beiden Fällen bei Hunden schließen, daß dieser Erreger auch eine Bedeutung für die Ätiologie von Nierenerkrankungen des Hundes besitzt.

N E I S S E R (44) stellte fest, daß der bei Krankheitsprozessen des Menschen ermittelte Staphylococcus aureus meist in Reinkultur vorliegt. Das war nur bei Hund 41 der Fall, jedoch war bei Hund 35 Staphylococcus aureus nur in der Nierenrinde zusammen mit anderen Staphylokokkenarten festgestellt worden.

Die Meinung von S C H O T T M Ü L L E R, daß beim Vorliegen von Staphylococcus aureus im Harn des Menschen eine Staphylokokkensepsis zu diagnostizieren sei, kann nicht kritiklos auf den Hund übertragen werden. In dem vorliegenden Untersuchungsmaterial wurde viermal Staphylococcus aureus ermittelt, ohne

daß Anzeichen für eine Sepsis oder Veränderungen an den Harnorganen festgestellt werden konnten.

Bei Hund 39 wurden im Harn und in den Nieren Leptospiren festgestellt. Histologisch bestand eine chronische interstitielle Nephritis mit vorgeschrittener Schrumpfung des Nierenparenchyms. Hier scheint ein Zusammenhang zwischen den Nierenveränderungen und dem Vorliegen von Leptospiren zu bestehen. Es ist anzunehmen, daß ein Teil der ungeklärt gebliebenen chronischen interstitiellen Nephritiden ebenfalls durch Leptospiren hervorgerufen worden sind. Diese Annahme stimmt mit der Meinung von P A L - L A S K E (46) überein, der annimmt, daß ein grosser Teil dieser Nierenveränderungen durch Leptospiren hervorgerufen wird.

Bei Hund Nr. 26 wurde in der Nierenrinde und in der Harnblase neben Streptokokken der serologischen Gruppe D Clostridium chauvoei ermittelt. In den Nieren bestand außer einer interstitiellen Nephritis eine herdförmige Nekrose, bei der die Tubuli-Epithelien stark verändert waren (Schwellung, Kernwandhyperchromasie und deutliches Hervortreten der Kernkörperchen, in anderen Tubuli contorti und recti hochgradige Karyolysis und stärkere Eosinophilie des Plasmas).

Über die Bedeutung der Clostridien in den inneren Organen des Hundes ist wenig bekannt. Berichte über das Vorkommen in Hundenieren liegen nicht vor. Jedoch fanden Mitarbeiter des O N T A R I O V E T E R I N A R Y C O L L E G E (45) in den Lebern von 20 Hunden Clostridium chauvoei, mehrmals auch Clostridium perfringens, ohne Veränderungen feststellen zu können. Sie vermuten, daß eine pathogene Wirkung der Clostridien erst bei Vorliegen von Zirkulationsstörungen in der Leber zustande-

kommt. Obwohl über ähnliche Untersuchungsbefunde in den Nieren des Hundes nichts bekannt ist, kann angenommen werden, daß im Falle von Hund 26 *Clostridium chauvoei* die Nierenveränderungen mit verursacht hat.

B E R N H A R D (9) fand bei Cystitiden des Menschen gelegentlich *Clostridium perfringens*. Bei Hund Nr. 38 wurde in einer entzündeten Harnblase neben *Escherichia coli* auch *Clostridium perfringens* ermittelt. Möglicherweise ist diese Bakterienart an dem Prozeß beteiligt gewesen.

Zur Klärung der Frage, welche der im Harn ermittelten Bakterienarten in den Nieren nachzuweisen sind, wurden bei allen 50 Hunden außer den Nieren die Harnblasen und Ureteren bakteriologisch untersucht.

Escherichia coli konnte nur in zwei von acht Fällen in der Harnblase und den Nieren festgestellt werden. Die Colibakterien finden sich in den Nieren des Hundes wahrscheinlich seltener als in der Harnblase, sie sind in den Nieren auch weniger häufig als Staphylokokken. Staphylokokken und Mikrokokken waren siebenmal in der Harnblase und den Nieren, zweimal in der Harnblase und dem Nierenbecken, viermal nur in der Harnblase und siebenmal nur in den Nieren vorhanden. Daraus folgt, daß bei Nachweis vom Staphylokokken im Harn nicht ohne weiteres angenommen werden kann, daß sie auch in den Nieren vorhanden sind. Gleichfalls kann beim Fehlen von Staphylokokken im Harn nicht gesagt werden, daß die Nieren frei von diesen Bakterien sind. In zwei Fällen konnte gezeigt werden, daß *Staphylococcus aureus* bei hämatogener Infektion nach Schädigung der Nieren in den Harn ausgeschieden wird. Diese Beobachtung stimmt mit der Erfahrung von

T S C H I K N A W E R O W überein, daß *Staphylococcus*

aureus nur nach Schädigung des Nierengewebes in den Harn ausgeschieden wird. Auch S C H O T T - M Ü L L E R nimmt an, daß Staphylococcus aureus bei den durch ihn hervorgerufenen Nephritiden im Harn nachzuweisen ist. Es muß also bei Vorliegen dieser Bakterienart im Harn zunächst immer der Verdacht bestehen, daß sie im Zusammenhang mit einer durch sie hervorgerufenen Nephritis in den Harn gelangt ist.

Die Rolle von Staphylococcus albus konnte in dem vorliegenden Material nicht geklärt werden. Da jedoch bei krankhaften Prozessen neben diesem pathogene Bakterienarten (Corynebacterium renale, Staphylococcus aureus, Coli) gefunden werden, liegt die Vermutung nahe, daß Staphylococcus albus vielfach saprophytäre Eigenschaften besitzt oder, wie W E B E R (60, 61) meint, ein physiologisch bedeutsamer Bewohner der Harnwegsschleimhaut ist. Sein Vorhandensein bei krankhaften Veränderungen der Harnorgane wäre dadurch erklärt.

Streptokokken wurden in der Niere nur dreimal, in der Harnblase dagegen siebenmal festgestellt. Sie gehörten vorwiegend der serologischen Gruppe D an. Beim Menschen werden Streptokokken der Gruppe D im Harn häufiger angetroffen, sie sollen gelegentlich auch pathogen sein. G R A M (21) stellte fest, daß nicht Streptococcus faecalis, sondern Streptococcus glycerinaceus bei Harninfekten der häufigste Vertreter der Enterokokken ist und vermutet, daß er auf hämatogenem Wege in den Harnapparat gelangt.

Pseudomonas aeruginosa und Proteus wurden in den Nieren nicht ermittelt, obwohl sie in der Harnblase nachgewiesen werden konnten. Daraus ist zu schließen, daß sie beim Hund relativ selten bis

in die Nieren gelangen. Sie dürften daher nur in den unteren Abschnitten des Harnapparates gelegentlich pathogenetische Bedeutung besitzen.

Aus den Ergebnissen der vorliegenden Untersuchungen ist ein Überwiegen von *Escherichia coli* weder in den Harnblasen noch in den Nieren zu entnehmen. Demgegenüber stellte K L E M M bei Spontan- und Katheterharnproben des Hundes ein geringes Überwiegen von *Escherichia coli* gegenüber den Staphylokokken fest. Seine Beobachtungen stimmen darin mit zahlreichen Berichten von bakteriologischen Harnuntersuchungen beim Menschen überein. So stellten M O S I E R und C O L E S (40), P F E I F F E R (48), W E B E R (62, 63), M E T Z (38), M A L A - M O S, D A I K O S, A T H A N A S I A D O U und D E R N I T Z A K I S (34), M E H N E R T, M E H N E R T und P F E F F E R (37), L I N N E W E H (31, 32, 33), A L F E R M A N N (2, 3) und andere Autoren ein starkes Überwiegen von Colibakterien gegenüber anderen Bakterienarten fest. E N D E R - L E und D I M M L I N G (14) berichteten von einem starken Übergewicht von *Escherichia coli* bei Schwangeren und Wöchnerinnen. Aus den Ergebnissen von B A E D E R (7) bei Harnblasenuntersuchungen beim Hund ist ein etwa gleich großer Anteil von *Escherichia coli* und Staphylokokken zu entnehmen. Das entspricht den Ergebnissen der vorliegenden Arbeit. Beim Menschen stellten M A N S S O N und N I L E H N (35) ein zahlenmäßiges Gleichgewicht zwischen *Escherichia coli* und Staphylokokken, W I L L C O X (64) ein Überwiegen von *Staphylococcus albus* fest. Aus diesen Vergleichen ist zu entnehmen, daß die Häufigkeit bestimmter Bakterienarten in den Harnproben schwankt.

Im Gegensatz zu Befunden beim Menschen konnten aus den vorliegenden Ergebnissen keine Unterschiede in der Häufigkeit bestimmter Bakterienarten bei den beiden Geschlechtern entnommen werden. Während N E C K E R (43), B O S H A M E R (11), K L I K A (29) und H E B E R E R (24) bei Frauen häufiger *Escherichia coli* und beim Manne Staphylokokken fanden, ergaben sich aus den Untersuchungsbefunden von K L E M M und B A E D E R bei Hunden solche Unterschiede nicht. Jedoch zeigte sich in den vorliegenden Untersuchungen, daß beim weiblichen Hund häufiger Cystitiden auftreten als beim männlichen. Aus zehn von 13 entzündeten Harnblasen konnten dabei Bakterien isoliert werden, darunter war fünfmal *Escherichia coli*. Das läßt darauf schließen, daß über die kurze Urethra der Hündin und durch die enge Nachbarschaft zwischen Anus und Vulva eine Infektion der Harnwege mit *Escherichia coli* verhältnismäßig leicht möglich ist. M O R R I S und F R A N K L I N (39) sowie B E R N H A R D (9) weisen darauf hin, daß die Cystitiden beim Menschen vorwiegend von *Escherichia coli*, dann von *Proteus*, Staphylokokken und Streptokokken verursacht werden.

Bei der Untersuchung des ganzen Urogenitalapparates wurde festgestellt, daß in mehreren Fällen ein Zusammenhang zwischen Bakterienfunden im Harn- und Geschlechtsapparat besteht. Besonders bei krankhaften Zuständen in den Geschlechtsorganen (Pyometra, Endometritiden, Prostata-Abszeß) wurden häufig die gleichen Bakterienarten gefunden wie im Harnapparat. Zwischen Veränderungen an den Harnorganen und Pyometren bestand in vier Fällen ein deutlicher Zusammenhang: In einem Fall wurden in der Pyometra, der entzündeten Harnblase und der

Pyelonephritis *Corynebacterium renale* und *Staphylococcus albus*, in einem anderen Fall in der Pyometra und der entzündeten Harnblase *Escherichia coli* gefunden. Bei einem weiteren Tier lagen in der Pyometra und der entzündeten Harnblase *Escherichia coli* und *Clostridium perfringens* vor. Ein Tier hatte eine interstitielle und leukozytäre Nephritis und eine Pyometra, sowohl in den Nieren als auch im Uterus lag *Staphylococcus aureus* vor.

Von den infizierten Geschlechtsorganen aus können die Harnorgane oder von den infizierten Harnorganen aus die Geschlechtsorgane infiziert werden. Während bei der Hündin vermutlich eine Infektion von der Pyometra aus auf die Harnorgane übergeht, dürfte beim Rüden die Prostata im Verlaufe einer Harnwegsinfektion infiziert werden. Der umgekehrte Weg kann jedoch nicht ausgeschlossen werden.

Bei sieben Hunden wurden wegen Verdachts auf Sepsiskämien die bakteriologischen Untersuchungen auf die Milz und die Leber, außerdem einmal auf den veränderten Darm und einmal auf eine eiternde Operationswunde ausgedehnt. In vier Fällen konnten dieselben Bakterienarten sowohl in den veränderten Organen und den Kreislauforganen als auch in den Nieren festgestellt werden. In diesen vier Fällen konnte gezeigt werden, daß durch die in den Nieren vorliegenden Bakterienarten in diesen Veränderungen hervorgerufen wurden (zweimal *Staphylococcus aureus*, einmal hämolytische *Escherichia coli*, einmal *Escherichia intermedia* und Streptokokken der Gruppe D). Während der hämatogene Infektionsweg bei den Fällen, in denen *Staphylococcus aureus* vorhanden war, als sicher gelten kann, ist der Weg, den die Colibakterien in die Nieren nahmen, nicht ganz zu klären. E S C H E R I C H (16) und

F R A N K E (19) glauben, daß *Escherichia coli* beim Menschen besonders häufig über das zwischen den Nieren und dem Darm verlaufende Lymphgefäß in die Nieren gelangt und daß eine Infektion der Nieren besonders bei Enteritiden stattfindet. *Escherichia coli* wurde in einem Fall beim Hund in den Nieren gefunden, in dem gleichzeitig eine haemorrhagische Enteritis bestand. Der lymphogene Infektionsweg wäre daher auch beim Hund denkbar.

Die Prüfung der bei der bakteriologischen Untersuchung der Harnorgane isolierten Bakterienstämme ergab, daß sich die Stämme einer Bakterienart in ihrer Empfindlichkeit gegenüber verschiedenen Antibiotika und Sulfonamiden stark unterscheiden. *Pseudomonas aeruginosa* war sowohl gegen alle Antibiotika als auch gegen alle Sulfonamide, die Streptokokken gegen alle Sulfonamide resistent. Aus diesen Beobachtungen muß die Empfehlung abgeleitet werden, daß die anlässlich einer bakteriologischen Harnuntersuchung festgestellten Bakterienarten einer Antibiotika- und Sulfonamid-Testung unterzogen werden sollten, um Therapiefehler und Zeitverluste zu vermeiden.

In den Untersuchungen zeigte sich, daß keine der bei Nierenveränderungen oder sonstigen Erkrankungen des Harnapparates ermittelten Bakterienarten immer pathogen wirkt. Obwohl gezeigt werden konnte, daß *Staphylococcus aureus* und *Corynebacterium renale*, aber auch *Clostridium chauvoei* und *Escherichia intermedia* schwerwiegende Veränderungen an den Nieren und *Escherichia coli* besonders häufig Cystitiden verursachen können, wurden Angehörige dieser Bakterienarten teilweise auch ermittelt, ohne daß Veränderungen vorhanden waren.

So muß weiterhin die Ansicht von F I S C H E R und B Ü S C H E R (17) Geltung behalten, daß von Fall zu Fall die einzelnen Bakterienarten verschieden große Bedeutung besitzen, und daß über die Rolle gefundener Bakterienarten in der Pathologie der Harnorgane nur Vermutungen ausgesprochen werden dürften.

Z u s a m m e n f a s s u n g

1. In gesunden Harnapparaten sind nur selten Bakterien festzustellen. Chronische interstitielle Nephritiden stehen in keinem Zusammenhang mit den in einigen Fällen ermittelten Bakterienarten. Zwischen der Besiedelung der Nieren mit Leptospiren und chronischen interstitiellen Nephritiden besteht dagegen wahrscheinlich in vielen Fällen ein Zusammenhang. Als Erreger von Nierenveränderungen wurden zweimal *Staphylococcus aureus* und je einmal *Corynebacterium renale*, *Escherichia intermedia* und *Clostridium chauvoei* ermittelt. Die von *Staphylococcus aureus* und *Corynebacterium renale* verursachten Nierenschäden sind schwerer als die durch die anderen Bakterienarten bedingten.
2. *Escherichia coli* ist häufiger in der Harnblase als in den Nieren festzustellen. Bei Staphylokokkenfunden im Harn sind diese nicht immer in den Nieren nachzuweisen, sie können aber auch in den Nieren vorhanden sein, obgleich sie in der Harnblase nicht ermittelt wurden. Auch *Corynebacterium renale* und die Clostridien liegen nicht immer in den Nieren vor, wenn sie im Harn vorhanden sind. *Pseudomonas aeruginosa* und *Proteus* wurden im Harn, aber nicht in den Nieren nachgewiesen. Bei Vorliegen von Staphylokokken, Streptokokken, Colibakterien, *Corynebacterium renale* und Clostridien muß mit der Möglichkeit gerechnet werden, daß sie in den Nieren vorhanden sind.

3. Bei der Hündin kann von einer infizierten Pyometra aus eine Infektion der Harnorgane stattfinden. Dabei kann es zu krankhaften Veränderungen der Harnorgane kommen. Cystitiden sind bei der Hündin häufiger als beim Rüden, sie stehen manchmal mit infizierten Pyometren in Zusammenhang.

Im Harn nachweisbare Bakterien können zu einer Infektion der Prostata Anlaß geben. Inwieweit der umgekehrte Infektionsweg Bedeutung hat, war durch die Untersuchungen nicht zu klären.

4. Bei bakteriellen Erkrankungen an anderen Körperstellen kann es im Gefolge eines Bakterieneinbruchs in den Blutkreislauf zu metastatischen Erkrankungen der Nieren kommen. Das gilt besonders dann, wenn es zu einer Staphylokokkensepsis gekommen ist. Escherichia coli gelangt möglicherweise auf lymphogenem Wege vom Darm in die Nieren.
5. Die Stämme der verschiedenen Bakterienarten sind von Fall zu Fall unterschiedlich empfindlich gegen Antibiotika und Sulfonamide. Einer bakteriologischen Harnuntersuchung sollte daher immer eine Prüfung der Antibiotika- und Sulfonamid-Resistenz der ermittelten Bakterienarten angeschlossen werden.

11. Boshamer, K. Lehrbuch der Urologie
3.Aufl., Gustav Fischer
Jena 1947

12. David, Vernon, C. The relation of the bowel
 und Mc Gill, E.C. to Bact. coli kidney in-
 fections
J.of Urol. 1923, 10

13. Dennig, H. Lehrbuch der inneren Medi-
 zin
2.Bd., Thieme Stuttgart
1954

14. Enderle, E. und Über das Vorkommen von
 Dimmling, Th. Keimen im Schwangeren- und
 Wöchnerinnenurin
Zbl.Gynäk. 73, 1092 (1951)

15. Enderlen zit.nach v.Hutyra u. Marek
 Spezielle Pathologie und
 Therapie der Haustiere
9.Aufl., 2.Bd., Gustav Fischer
Jena 1952

16. Escherich zit.nach Nißle, A.
 Die Colibakterien und ihre
 pathogene Bedeutung
Handb.d.path.Mikroorg.
6 I, 415 (1929)

17. Fischer, G.W. und Über bakteriologische Vor-
 Büscher, K.H. aussetzungen für eine ge-
 zielte Chemotherapie von
 Harnwegsinfektionen
Z.Urol. 47, 161 (1954)

18. Fraenkel, E. Über bakteriologische Be-
 funde bei Gasödemem
Dtsch.med.Wschr. 1918, 290

19. Franke Über die Coliinfektion der
 Harnwege
B.klin.Wschr. 1911, 1973

20. Frei, W. Allgemeine Pathologie für
 Tierärzte
4.Aufl., Paul Parey
Berlin & Hamburg 1955

21. Gram, G. Über die Typenverteilung der Enterokokken (serologische Gruppe D) bei urologischen Infektionen
Z.Hyg. 143, 460 (1957)
22. Hagan, W.A. und Bruner, D.W. The infectious diseases of domestic animals
3^d Ed., Comstock Publishing Assoc. New York 1957
23. Hallmann, L. Bakteriologie und Serologie
3.Aufl., Thieme Stuttgart 1961
24. Heberer, G. Zur Anwendung moderner Chemotherapeutika und Antibiotika in der operativen Urologie
Chirurg 8, 464 (1950)
25. Helmholtz, H.F. Infektionswege der Pyelitis
Amer.J.Dis.Childr. 22, 606 (1921)
26. Hutyra, F. v. und Marek, J. Spezielle Pathologie und Therapie der Haustiere
9.Aufl., Bd.2, Gustav Fischer, Jena 1952
27. Kaitz, A.L. und Williams, E.J. New England J.Med. 262, 425 (1960)
28. Klemm, O. Keimarten und Keimzahlen bei Spontan- und Katheterharnproben von Hunden
Vet.med.Diss.FU Berlin 1958
29. Klika, M. Die mikrobielle Flora der vorderen Harnröhre und ihre biologische und klinische Bedeutung
Münch.med.Wschr. 97, 1225 (1955)
30. Laubinger, G. Urinbefunde bei der chronischen Pyelonephritis
Med.Klin. 56, 750 (1961)

31. Linneweh, F. Zur Klinik der Harnwegsinfektionen
1. Mitt. Dtsch.med.Wschr. 82, 369 (1957)
32. Linneweh, F. Zur Klinik der Harnwegsinfektionen
2.Mitt. Dtsch.med.Wschr. 82, 438 (1957)
33. Linneweh, F. Zur Klinik der Harnwegsinfektionen
4.Mitt., Dtsch.med.Wschr. 82, 765 (1957)
34. Malamos, B., Daikos, G.K., Athanasiadou, M. und Dernitzakis, E. Probleme der Behandlung von Harnwegsinfektionen
Ärztl.Wschr. 14, 964 (1959)
35. Mansson, I. und Nilehn, P.-O. Harnwegsinfektionen
Nord.Vet.Med. 11, 289 (1959)
36. Marek, J. und Mocsy, J. Lehrbuch der klinischen Diagnostik der inneren Krankheiten der Haustiere
4.Aufl., Gustav Fischer Jena 1951
37. Mehnert, H., Mehnert, B. und Pfeffer, S. Zur bakteriologischen Diagnostik von Harnwegsinfektionen unter besonderer Berücksichtigung neuer Methoden
Dtsch.med.Wschr. 84, 784 (1959)
38. Metz, H. Zur Bakteriologie, Therapie und Pathogenese der nicht gonorrhoeischen Harnwegsinfektion
Münch.med.Wschr. 105, 457 (1963)
39. Morris, M.L. und Franklin, C.E. Etiology of canine cystitis
North.Amer.Vet. 20, 52 (1939)
Ref.Jahresber.Vet.Med.1940

40. Mosier, J.E. und
Coles, E.H. Urinary tract infection of
 small animals
Vet.Med. 53, 649 (1958)

41. Moskaleff Zur Lehre der Pyelonephri-
 tisätiologie
AnnUniv.Kiew 53, H.5-8
Ref.Zbl.Chir.Grenzgeb.,
3, 487 (1917)

42. Müller, B. Untersuchungen über den
 mikroskopisch sichtbaren
 physiologischen und patho-
 logischen Fettgehalt der
 Hundeniere
Vet.med.Diss. München 1952

43. Necker, F. Handb.d.Urol.
 Bd.3, Springer 1923

44. Neisser, M. Die Staphylokokken
 Handb.d.path.Mikroorg.
 6 I, 390 (1929)

45. Ontario Veterinary Clostridium chauvoei common
College in normal adult dogs
J.comp.Path. 72, 92 (1962)

46. Pallaske, G. Pathologische Histologie
 2.Aufl., VEB Gustav Fischer
 Jena 1960

47. Pallaske, G. und Pathologisch-histologische
Schmidel, E. Technik
 Paul Parey Berlin 1959

48. Pfeiffer, H. Ein Beitrag zur pathologi-
 schen Anatomie und Pathoge-
 nese der Harnblasenentzün-
 dung des Hundes
Vet.med.Diss. Gießen 1961

49. Rupp, W. Kritik der cytologischen
 Harndiagnostik
 Ärztl.Wschr. 14, 113 (1959)

50. Rupp, W. Bakteriurie bei Jungen und
 Mädchen
 Ärztl. Wschr. 14, 132 (1959)

51. Rupp, W. Quantitative Untersuchungen der Leukozyten- und Keimausscheidung im Urin bei akuter und chronischer Pyelonephritis im Kindesalter
Ärztl.Wschr. 14, 135 (1959)
52. Sachse, H.H. und Poser, H. Zbl.Bakter.I.Orig. 184, 538 (1962)
53. Sachse, H.H., Prokoph, S. und Krause, H.M. Dtsch.Gesundheitswes. 16, 2147 (1961)
54. Sanford, J.P., Cutting, B.F. und Frances, H.M. Evaluation of the "Positive" Urine Culture
Amer.J.Med. 20, 88 (1956)
55. Sedlmeier Die interstitielle Nephritis des Hundes - eine Fokalinfektion ?
BMTW 10, 217 (1950)
56. Simmons, N.A. und Williams, J.D. Ein einfacher Test für die Signifikanz einer Bakteriurie
Lancet Nr. 7244, 1377 (1962)
57. Schottmüller, H. Die Staphylokokken- und Streptokokkenkrankungen in der inneren Medizin
Verh.Dtsch.Kong.inn.Med. 1925, 150
58. Schottmüller, H. Zur Behandlung der Zystitis und Cystopyelitis acuta und chronica
Münch.med.Wschr. 79, 863 (1932)
59. Tschiknawerow, L. Über die Passierbarkeit der Nieren für Bakterien
Z.Hyg., 114, 610 (1933)
60. Weber, B. Antibakterielle Hemmstoffbildung durch Keime der normalen Harnröhrenflora
Z.Urol. 48, 231 (1955)

61. Weber, B. Die klinische Bedeutung
der normalen Harnröhren-
flora
Z.Urol. 48, 236 (1955)
62. Weber, B. Erfahrungen über die An-
wendung und Grenzen der
antibakteriellen Thera-
pie unspezifischer Harn-
infektionen
Z.Urol. 48, 424 (1955)
63. Weber, B. Bakterielle Besiedelungs-
formen des unspezifischen
Harninfekts
Die Medizinische 1956, 193
64. Willcox, R.R. Researches in aetiology of
nonspecific urethritis
Brit.Med.J. 1, 13 (1954)
65. Willis, A.T. Anaerobic Bacteriology in
Clinical Medicine
Butterworth & Co. London
1960
66. Witzigmann, J. Harnuntersuchungen bei den
Haussäugetieren
Schaper, Hannover 1940
67. Zapp, E. Arch.Kinderheilk., 40.
Beiheft, Enke Stuttgart
1960

Es ist mir ein besonderes Anliegen, an dieser Stelle Herrn Professor Dr. Hartwig für die Überlassung des Themas und die mir immer gewährte freundliche Unterstützung herzlich zu danken.

Lebenslauf

Am 29. Januar 1934 wurde ich, Werner Lange, als Sohn des Bankbeamten Alfred Lange und dessen Ehefrau Friedel geb. Fischer in Forst/Lausitz geboren.

Nach dem Besuch der Volksschule in Forst von 1940 bis 1944 und der Oberschule in Forst und Quedlinburg legte ich am 16. Juni 1952 an der Oberschule Quedlinburg die Reifeprüfung ab. Von 1952 bis 1954 studierte ich vier Semester an der pädagogischen Fakultät der Universität Greifswald und arbeitete danach von 1954 bis 1956 als Volontär an der Forschungsanstalt für Tierseuchen Insel Riems. Nach drei vergeblichen Bemühungen um die Zulassung zum Studium der Veterinärmedizin in Leipzig begann ich im Wintersemester 1957/58 das Studium der Veterinärmedizin an der Freien Universität Berlin. Am 28. Oktober 1959 bestand ich die tierärztliche Vorprüfung und am 1. Oktober 1962 die tierärztliche Prüfung an der Freien Universität Berlin.

Bis zum 1. April 1963 absolvierte ich meine Veterinärpraktikantenzeit an der Klinik für Geburtshilfe und Kleintierkrankheiten der Freien Universität Berlin und erhielt zum 2. April 1963 die Approbation als Tierarzt.

Seit dem 1. April 1963 arbeite ich im Rahmen eines Forschungsauftrages als wissenschaftlicher Mitarbeiter im Institut für Veterinärhygiene der Freien Universität Berlin.

